

**RASKAUDENAIKAINEN ALKOHOLIALTISTUS JA JÄLKELÄISEN
MYÖHEMPI ALKOHOLINKÄYTTÖ. SYSTEMAATTINEN
KIRJALLISUUSKATSAUS**

LK Maija Mäkelä
Syventävien opintojen tutkielma
Psykiatrian klinikka
Oulun yliopisto
Syyskuu 2017
Prof. Solja Niemelä

TIIVISTELMÄ

Raskaudenaikaisen alkoholi-altistuksen haitallisesta vaikutuksesta sikiöön on tutkittu eniten sikiön alkoholioireyhtymää (fetal alcohol syndrome, FAS) ja sen vaikutusta lapsen kasvuun ja kehitykseen. Myös vaikutusta jälkeläisen käytöshäiriöihin ja psykiatrisiin sairauksiin on tutkittu, mutta tutkimuksia jälkeläisen alkoholin käytöstä on vain vähän. Tähän kirjallisuuskatsaukseen valittiin neljä tutkimusta, joissa oli tutkittu raskaudenaikaisen alkoholi-altistuksen vaikutusta jälkeläisen myöhempään alkoholin käyttöön sekä alkoholin aiheuttamiin ongelmiin.

Artikkelahaun kriteereiksi otettiin tutkimusten pitkäikäisyys tai syntymäkohorttiaineisto, raskaudenaikainen alkoholi-altistus sekä jälkeläisen alkoholin käyttö. Hakulausekkeena käytettiin seuraavaa: ("Longitudinal Studies"[Mesh] OR "birth cohort"[All Fields]) AND ("Pregnancy"[Mesh] OR "prenatal"[All Fields]) AND ("Ethanol"[Mesh] OR "Alcohol Drinking"[Mesh]). Haut suoritettiin PubMed-tietokannasta, joista viimeisin tehtiin 21.10.2016.

Tähän kirjallisuuskatsaukseen sopivia tutkimuksia löytyi neljä. Kaikissa neljässä tutkimuksessa raskaudenaikaisella alkoholi-altistuksella todettiin olevan yhteys jälkeläisen myöhemmän alkoholin käytön määrään; etenkin raskauden ensimmäisen kolmanneksen todettiin olevan sikiövaikutusten kannalta herkkää aikaa. Humalahakuinen juominen ensimmäisen kolmanneksen aikana lisäsi jälkeläisen riskiä alkoholiriippuvuuteen. Humalahakuisen juomisen raskausaikana todettiin lisäävän jälkeläisen alkoholin käyttöä enemmän kuin pienempien alkoholiannosten nauttimisen.

Raskaudenaikaisen alkoholi-altistuksen yhteyttä jälkeläisen alkoholin käytön todentamiseksi tekee haastavaksi sekoittavien tekijöiden moninaisuus ja todennäköinen alkoholi-altistus myös lapsuusaikana, jolloin vaikutuksen rajaaminen pelkästään raskausaikaan on vaikeaa. On tärkeää huomata, että sikiöaikana tapahtunut altistuminen alkoholille vaikutti jälkeläisten elämään, vaikka FAS-kriteeristön oirekuva ei olisikaan täyttynyt. Tärkeää olisikin tunnistaa myös ne lapset, jotka ovat sikiöaikana altistuneet alkoholille vähäisemmissä määrin, jotta tukitoimet voidaan kohdistaa jo varhain oikeisiin henkilöihin.

SISÄLLYS

1.	JOHDANTO.....	1
1.1.	Alkoholin vaikutus sikiöön	1
1.2.	Raskaudenaikaisen alkoholialtistuksen vaikutukset elämänkaaren aikana	2
2.	MENETELMÄT.....	4
2.1.	Tutkimusten valinta.....	4
3.	TULOKSET.....	5
3.1.	Valitut artikkelit	5
3.2.	Taustatekijät	8
3.3.	Raskaudenaikainen alkoholin käyttö.....	10
3.4.	Jälkeläisten alkoholin käyttö	11
3.5.	Raskaudenaikaisen alkoholialtistuksen annosvastesuhde	12
4.	POHDINTA.....	13
5.	JOHTOPÄÄTÖKSET	15
	LÄHDELUETTELO.....	16

1. JOHDANTO

Äidin raskaudenaikainen alkoholinkäyttö altistaa sikiön erilaisille kehityshäiriöille, joita kuvataan yläkäsitteellä *sikiön alkoholivauriot* (fetal alcohol spectrum disorders, FASD). FASD sisältää *sikiön alkoholioireyhtymän* (fetal alcohol syndrome, FAS) sekä muita sikiöaikaisen alkoholialtistuksen aiheuttamia haittoja (Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2009). Alkoholialtistuksella on todettu olevan kauaskantoisia vaikutuksia jälkeläisten elämän jokaiseen osa-alueeseen. Streissguth ym. (2004) tutkimuksen mukaan alkoholille sikiöaikana altistuneista 67 % oli kohdannut perheväkivaltaa tai ollut seksuaalisen hyväksikäytön uhri. Sopimatonta seksuaalikäyttäytymistä tavattiin noin puolella tutkituista. Nuorista ja aikuisista 61 %:lla oli ongelmia koulussa johtaen pysyvään tai väliaikaiseen erottamiseen koulusta tai koulunkäynnin loppumiseen muusta syystä. Yhtä suuri määrä nuorista ja aikuisista oli myös joutunut ongelmiin lain kanssa. (Streissguth ym. 2004) Jopa yhden viikoittaisen alkoholiannoksen on todettu lisäävän esimerkiksi lapsen aggressiivisuutta, joten turvallista käyttömäärää alkoholille ei raskausaikana ole (Dörrie ym. 2014).

Alkoholin vaikutukset sikiöön ilmenevät alkoholin sekä sen metaboliittien, erityisesti asetaldehydin, suorana teratogeenisenä vaikutuksena sikiöön että välillisesti vaikuttamalla äidin fysiologiaan (Dörrie ym. 2014). Etanolilla ei ole yhtä reseptoria johon se sitoutuu, vaan sen laaja-alaiset vaikutukset johtuvat sen sitoutumisesta moniin eri proteiineihin, jolloin näiden proteiinien toiminta muuttuu (Smith ym. 2014). Sikiöaikaisen alkoholialtistuksen määrästä riippuen oireet voivat ilmetä lievinä tai hyvinkin voimakkaina (Dörrie ym. 2014). Koska säännöllinen alkoholinkäyttö teini-iässä on selkein ennuste myöhemmälle alkoholiriippuvuudelle (Bonomo ym. 2004), on tärkeää tietää, vaikuttaako jo sikiöaikainen altistus myöhempiin päihdeongelmiin.

1.1. Alkoholin vaikutus sikiöön

Vaikeimmin alkoholi vahingoittaa kehittyvän sikiön aivoja: tyypillistä ovat aivojen pienentynyt tilavuus sekä aivokurkiaisien kehityshäiriöt. Aivojen pienentynyt tilavuus johtaa sekä harmaan että erityisesti valkean aivoaineen pienentyneeseen tilavuuteen. Myös aivokuoren tilavuuden ja paksuuden on todettu muuttuneen alkoholialtistuksen seurauksena. Aivokurkiaisien kehityshäiriöt johtavat erityisesti verbaalisen oppimiskyvyn vaikeuksiin.

Keskushermostovauriot näkyvät aivojen lisäksi myös selkäytimessä. Myös aivoverisuonten kehittymisen häiriöt ovat mahdollisia, sillä alkoholilla on aivoissa verisuonten kehittymistä inhiboiva vaikutus. (Caputo ym. 2016) FAS:n on todettu vaikuttavan laaja-alaisesti keskittymiskykyyn, muistiin, kognitiiviseen joustavuuteen sekä lukutaitoon. Erityisesti avaruudellisen hahmottamiskyvyn todettiin olevan FAS-potilailla heikompaa kuin kontrolliryhmillä. (Olson ym. 1998)

FASD:lle ovat ominaista dysmorfiset kasvojenpiirteet, häiriöt kasvussa ja kehityksessä sekä keskushermosto-oireet (Dörrie ym. 2014). Tyypillisiä kasvojenpiirteitä ovat pienipäisyys, ohut huulipunaraja ja tasainen ylähuulivako (Feldman ym. 2012). Myös litistynyt nenänvarsi, pienileukaisuus ja yläluomen poimu ovat usein tavattavia kasvojen piirteitä (Smith ym. 2014). Riskin esimerkiksi mikrokefaliolle ja pienelle syntymäkoolle on todettu suurenevan alkoholialtistuksen määrän kasvaessa (Feldman ym. 2012). Sikiöaikainen alkoholialtistus vaikuttaa laaja-alaisesti hermostopienan kehitykseen, erityisesti sen kraniaaliseen osaan (Streissguth ym. 2004).

Sikiöaikainen alkoholialtistus vaikuttaa myös kehittyvän sikiön immuunijärjestelmään. Runsas alkoholialtistus sikiöaikana altistaa ennenaikaiselle syntymälle, mikä jo itsessään lisää vastasyntyneen infektioriskiä. Alkoholialtistuksen on kuitenkin todettu lisäävän infektioriskiä myös täysiaikaisilla lapsilla. (Gauthier 2015)

1.2. Raskaudenaikaisen alkoholialtistuksen vaikutukset elämänkaaren aikana

Kehityksen häiriöt voivat johtaa kognition ja muistin häiriöihin, motorisen koordinaation heikkouteen ja tunteiden käsittelyn vaikeuteen (Dörrie ym. 2014). Myös sosiaalisissa taidoissa FAS-nuoret, erityisesti pojat, eivät pärjänneet yhtä hyvin kuin kontrolliryhmä (Olson ym. 1998). Rangmar ym. (2015) tutkimuksessa 25 % FAS-diagnoosin saaneista lapsista oli ollut alakouluikäisenä erityisopetuksessa. Suurimmalla osalla niistä lapsista, jotka eivät olleet olleet erityisopetuksessa (59 %), korkein loppuun suoritettu koulutus oli yläaste. Tämä näkyi myös siinä, että FAS-diagnoosin saaneista valtaosalla (82 %) käytettävissä olevat tulot jäivät aikuisiässä pienemmiksi kuin kontrolliryhmällä. (Rangmar ym. 2015)

Tutkimuksissa on myös löydetty näyttöä siitä, että lapsen käytösongelmat lisääntyvät samassa suhteessa sikiöaikaisen alkoholi-altistuksen kanssa: äidin raskaudenaikaisen alkoholinkäytön ja lapsen käytöshäiriöiden yhteyttä on tutkittu paljon (Tsang ym. 2016), mutta tutkimuksia sikiöaikaisesta alkoholi-altistuksesta ja jälkeläisen myöhemmästä alkoholin väärinkäytöstä on vähemmän. Kuitenkin tutkimustietoa löytyy sille, että sikiöaikainen alkoholi-altistus on itsenäinen riskitekijä jälkeläisen myöhemmille päihdeongelmille (Baer ym. 2003). Raskaudenaikaisen altistuksen vaikuttavuutta on tutkittu koe-eläimillä: rotilla tehdyissä kokeissa on löytynyt selkeitä viitteitä siitä, että raskaudenaikainen alkoholi-altistus on yhteydessä jälkeläisten suurentuneeseen alkoholinkäyttöön (Chotro ym. 2007).

Kellyn ym. (2000) katsauksessa todetaan, että tunteiden käsittelyn vaikeudet alkavat alkoholille altistuneilla lapsilla jo varhain. Alkoholi-altistuksen on todettu häiritsevän varhaista äiti-lapsi-vuorovaikutussuhdetta, millä on kauaskantoiset vaikutukset myös lapsen myöhempiin sosiaalisiin taitoihin, sillä nämä lapset eivät esimerkiksi hallitse matkimiskäyttäytymistä samalla tavalla kuin alkoholille altistumattomat verrokkit. Aikuisiässä vuorovaikutuksen häiriöt esiintyvät nonverbaalisen vuorovaikutuksen vaikeutena, mikä johtaa vähäisiin vastavuoroisiin ystävyyssuhteisiin ja naisilla usein vaikeuteen huolehtia lapsistaan. (Kelly ym. 2000) Äiti-lapsi-vuorovaikutussuhteeseen vaikuttanevat myös runsaaseen alkoholin käyttöön liittyvät muut ongelmat, sillä huostaanotto on FAS-diagnoosin saaneilla yleistä: Rangmar ym. (2015) tutkimuksessa FAS-diagnoosin saaneista lapsista 81 % oli otettu huostaan.

Psykiatristen häiriöiden ja alkoholi-altistuksen välillä on myös todettu yhteys. Rangmarin ym. (2015) tutkimuksessa 33 % FAS-diagnosoiduista oli saanut hoitoa johonkin psykiatriseen häiriöön. Raskaudenaikaisen alkoholi-altistuksen on myös todettu altistavan jälkeläisen unioingelmille ja syömishäiriöille, samankaltaisia tuloksia on myös saatu eläinkokeissa rotilla (Kelly ym. 2000).

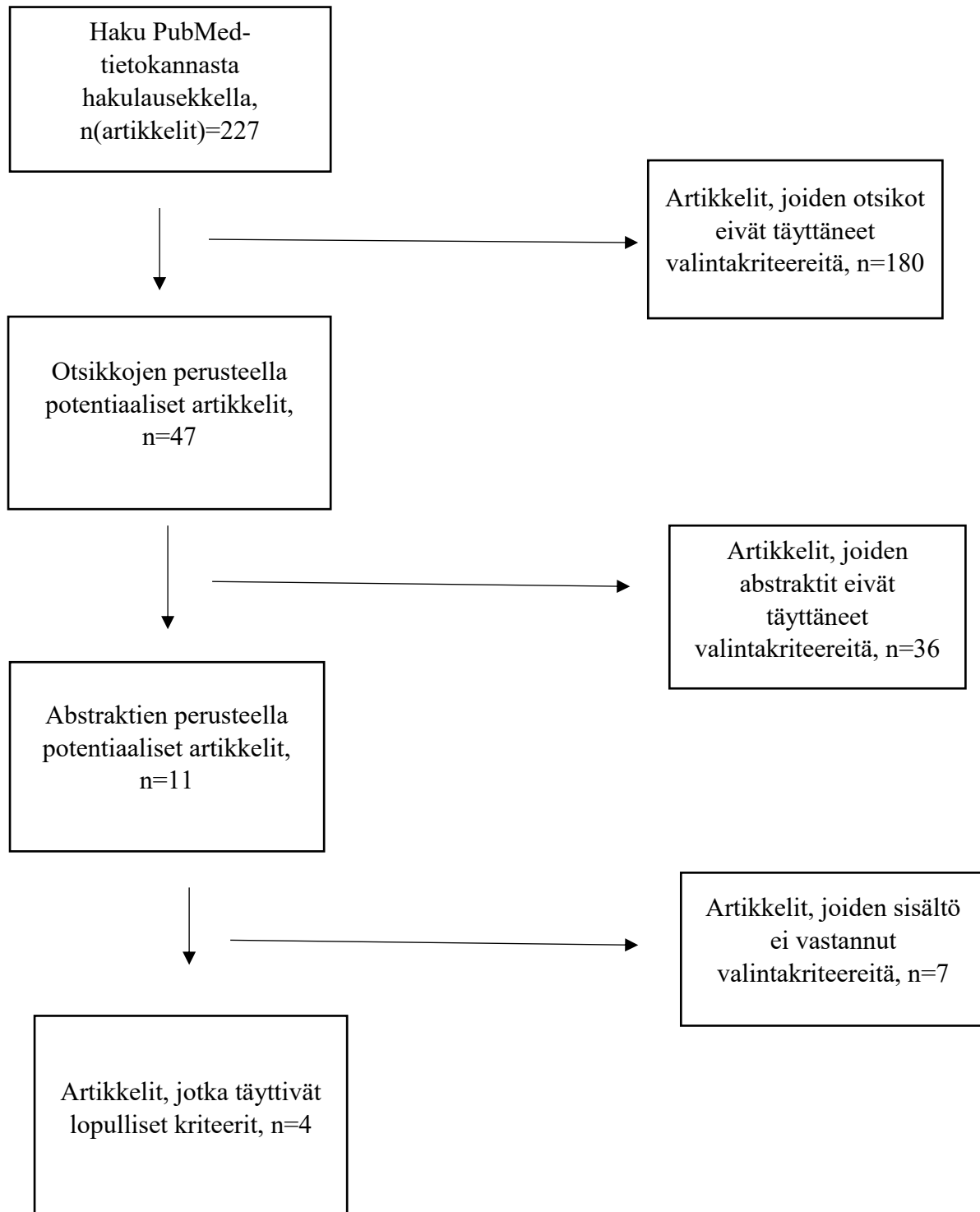
2. MENETELMÄT

2.1. Tutkimusten valinta

Tutkimuksia valittaessa kriteereiksi nousivat 1) äidin raskaudenaikainen alkoholinkäyttö, 2) jälkeläisen päihteidenkäytön tutkiminen ja 3) tutkimuksen pitkittäisyys tai kohorttitutkimus. Hakuja tehtiin kesän ja syksyn aikana vuonna 2016; viimeinen niistä 21.10.2016. Pubmed-viitetietokannasta suoritettiin haku seuraavalla lausekkeella: ("Longitudinal Studies"[Mesh] OR "birth cohort"[All Fields]) AND ("Pregnancy"[Mesh] OR "prenatal"[All Fields]) AND ("Ethanol"[Mesh] OR "Alcohol Drinking"[Mesh]). Hakulausekkeen muodostamisessa auttoi syventävien opintojen tutkielman ohjaaja. Haku tuotti 227 artikkelia. Näistä 35 artikkelin abstraktit luettiin. 11 artikkelia luettiin kokonaan, joista tähän katsaukseen sopiviksi osoittautui neljä artikkelia. Artikkelihaun eteneminen on kuvattu kaaviossa 1.

3. TULOKSET

3.1. Valitut artikkelit



Kaavio 1. Kaaviossa on esitetty systemaattisen artikkelihaun eteneminen ja hylättyjen artikkelien poissulkukriteerit.

Katsaukseen valittiin neljä artikkelia. Niistä kaksi oli tehty Yhdysvalloissa ja kaksi Australiassa. Tutkimukset oli julkaistu 1997–2008 kansainvälisissä lääketieteellisissä julkaisuissa. Australialaistutkimukset (Alati ym. 2008; Alati ym. 2006) käyttivät samaa aineistoa tutkimuksissaan (Mater University Study of Pregnancy and its Outcomes), johon haettiin osallistujia vuosina 1981–1984. Alkuperäinen otos käsitti 7223 äitiä ja heidän lapsensa. Tähän tutkimukseen aineistosta valittiin 2555 (Alati ym. 2006) tai 4363 (Alati ym. 2008) nuorta tutkimuksesta riippuen, jotka suostuivat osallistumaan tutkimukseen nuorten ollessa 14- tai 21-vuotiaita. Tutkimuksessa raskaana olevia naisia oli haastateltu ensimmäisen raskausajan käynnin yhteydessä sekä lapsen iän ollessa 3–5 päivää, 6 kuukautta sekä 5, 14 ja 21 vuotta.

Alatin ym. (2006) tutkimuksessa aineistoa analysoitiin χ^2 -testillä ja monitekijäisellä logistisella regressioanalyysillä. 2555 jälkeläistä vastasi CIDI-Auto-kyselyyn, jolla selvitettiin jälkeläisten alkoholin käyttöä. Täydellinen data oli käytettävissä 2138 henkilöstä. Puuttuvan datan vaikutusta selvitettiin van Buuren ym. (1999) metodin mukaisella regressioanalyysillä. Tämän analyysin perusteella puuttuva data ei muuttanut olemassa ollutta dataa äitien raskaudenaikaisesta alkoholin käytöstä. Sukupuolten välillä ei havaittu eroja. Herkkyysanalyysi suoritettiin kahdesti, jotta varmistuttiin siitä, ettei valittu katkaisupiste alkoholin käytön määrälle ja tiheydelle ollut ratkaiseva tekijä saaduissa tuloksissa. Alatin ym. (2008) tutkimuksessa täydellinen data oli olemassa 4363 jälkeläisestä. Analyysin mukaan seurannasta pois jääneet 2860 henkilöä olivat todennäköisemmin syntyneet matalan koulutustason äideille, jotka olivat myös yksinhuoltajia, tupakovat ja olivat huolestuneempia kuin tutkimukseen koko ajan osallistuneet. Kuitenkaan äitien raskaudenaikaisesta alkoholin käytöstä saatua dataa nämä seurannasta pois jääneet henkilöt eivät muuttaneet.

Yhdysvalloissa tehdyt tutkimukset ovat Baerin ym. (2003) sekä Grieslerin ja Kandelin (1998) tekemiä. Baerin ym. (2003) tutkimusjoukko koottiin raskaana olevista naisista, jotka olivat asiakkaina tietyissä neuvoloissa aikavälillä 4.11.1974–2.10.1975. Äitejä haastateltiin heidän elämäntavoistaan viidennen raskauskuukauden aikana. Yhteensä 1529 naista haastateltiin, heistä valittiin 500 äidin otos pyrkien sisällyttämään siihen sekä runsaasti alkoholia käyttäviä tulevia äitejä että absolutisteja. 22 vuotta ensimmäisen haastattelun jälkeen 433 perhettä haastateltiin uudelleen vuosien 1996–1998 aikana. Dataa analysoitiin yksi- ja monimuuttuja-analyysimenetelmillä. Sukupuolten välillä ei havaittu eroja bootstrap-analyysissä. Sekoittavien tekijöiden analysoinnin jälkeen aineistoa tutkittiin lineaarisella regressioanalyysillä.

Grieslerin ja Kandelin (1998) tutkimuksen äidit ja heidän ensimmäiset lapsensa poimittiin New York State Cohort -aineistosta. Äitejä seurattiin 15–16 vuoden iästä eteenpäin, tutkimuksen tekohetkellä 19 vuoden ajan. Kohortin populaatio poimittiin New Yorkin osavaltion 18 julkisen koulun 10. ja 11. luokkien oppilaista vuosina 1971–72. Tutkimukseen osallistujiin otettiin ensimmäisen kerran yhteyttä 1971, sen jälkeen haastatteluja tehtiin 1980, 1984 ja 1990. Vuonna 1990 haastateltiin 1160 henkilöä, joista poimittiin tähän tutkimukseen 185 äitiä. Otoksesta pyrittiin saamaan ikäluokkaa edustava. Vuonna 1990 haastateltiin myös äitien ensimmäisiä lapsia, jotka olivat tällöin iältään 9–17 vuotta.

Grieslerin ja Kandelin (1998) tutkimuksen analyysit suoritettiin kahdessa vaiheessa. Ensiksi arvioitiin jälkeläisten juomiskäyttäytymistä suhteessa äitien alkoholin käyttöön. Toisessa vaiheessa arvioitiin äidin tämänhetkisen alkoholin käyttämisen vaikutusta jälkeläiseen. Lopulta kaikki muuttujat otettiin yhdessä huomioon.

Taulukko 1: Taulukkoon on koottu yhteenveto analysoiduista artikkeleista.

Tutkimus: <i>viite, asetelma</i>	Tutkittavat: <i>valinta ja otoskoko, ikä alussa</i>	Alkoholialtistus: <i>altistuksen arviointi, muut selvitetty tiedot</i>	Jälkeläisen päihdekäyttö: <i>päihdekäytön arviointi, selvitetty tiedot</i>	Tulokset: <i>katsauksen kannalta oleelliset tulokset</i>
Baer ym. (2003), Yhdysvallat, seurattavat perheet valittu raskausajan haastattelun perusteella	Äitien ensimmäinen haastattelu 5. raskauskuulla, 433 perhettä osallistunut tutkimukseen	Alkoholialtistus selvitetty raskauden puolivälissä haastattelulla, altistuminen tupakalle	Jälkeläisiä haastateltu alkoholinkäytöstä 21-vuotiaina, alkoholiongelmia arvioitu ADS -kyselyllä, selvitetty alkoholin juomisen tiheyttä ja määrää	Raskaudenaikaisella alkoholialtistuksella, etenkin humalahakuisella juomisella, todettiin olevan yhteys jälkeläisen alkoholiongelmiin mutta ei jälkeläisen alkoholin juomisen määrään

Alati ym. (2006), Australia, syntymäkohortti	Äitien haastattelu noin 18. raskausviikon aikana, 2555 jälkeläistä	Raskausajan alkoholialtistuksesta kysytty raskausaikana, lapsen syntyessä sekä lapsen ollessa 3–5 päivän sekä 5 ja 14 vuoden ikäinen	21-vuotiaana jälkeläisen alkoholiongelmiin arviontiin käytetty CIDI-Auto- kyselyä, selvitetty alkoholiongelmiin alkamisikä	Varhain raskauden aikana altistuminen lisäsi jälkeläisen alkoholiongelmiin riskiä enemmän kuin altistuminen myöhemmin raskausaikana
Alati ym. (2008), Australia, syntymäkohortti	Äitien haastattelu noin 18. raskausviikon aikana, 4363 jälkeläistä	Raskausajan alkoholialtistuksesta kysytty raskausaikana, lapsen syntyessä sekä lapsen ollessa 3–5 päivän sekä 5 vuoden ikäinen, 5 vuoden iässä käytöshäiriöistä kysytty CBCL- kyselyllä	Jälkeläisiä haastateltu alkoholin käytön määrästä ja juomiskertojen tiheydestä 14- vuotiaina	Etenkin suurille kertamäärille raskausaikana altistuneet todennäköisesti myös käyttivät alkoholia 14- vuotiaina, riski kasvoi altistuksen kasvaessa
Griesler ja Kandel (1998), Yhdysvallat, kohorttitutkimus, jonka alkaessa tulevat äidit ovat olleet 15–16- vuotiaita	Äitien ensimmäinen haastattelu heidän ollessaan 15– 16-vuotiaita, 185 äitiä ja heidän ensimmäiset lapsensa	Alkoholialtistus arvioitu retrospektiivisesti haastattelujen perusteella, tupakalle altistuminen	Jälkeläisiä haastateltu 9–17- vuoden iässä alkoholin käytöstä koko elinaikana sekä viimeisen 12 kuukauden aikana	Raskaudenaikainen alkoholialtistus lisäsi todennäköisyyttä, että tyttäret käyttivät alkoholia, riski kasvoi altistuksen kasvaessa; samanlaista yhteyttä ei havaittu pojilla

ADS = Alcohol Dependence Scale, CIDI-Auto = Composite International Diagnostic Interview – computerized version, CBCL = Child Behaviour Checklist

3.2. Taustatekijät

Tuloksiin vaikuttavia sekoittavia tekijöitä oli tutkimuksissa huomioitu eri tavoilla. Huomioituja tekijöitä olivat lapsen sukupuoli, äidin sosiodemografinen asema, äidin sekä muun perheen alkoholiongelmat, siviilisääty, koulutustausta, äidin psyykkisen terveyden tila, äidin ikä, raskaudenaikainen altistuminen muille päihteille (tupakka, huumeet, lääkkeet), äidin

mahdollinen rikosrekisteri, lapsen syntymäpaino, raskauden kesto, lapsen käytöshäiriöt, imettäminen, äiti–lapsi-vuorovaikutussuhde, alkoholinkäytön kieltäminen lapselta ja muu kurinpito sekä perheenjäsenen sairastelu ja mahdollinen lapsen huostaanotto.

Kaikissa neljässä tutkimuksessa oli huomioitu lapsen sukupuoli, äidin koulutus sekä vähintään äidin alkoholiongelmat, kolmessa tutkimuksessa oli kysytty myös biologisen isän ja sisarusten alkoholiongelmista. Myös altistuminen tupakalle raskausaikana oli otettu huomioon kaikissa tutkimuksissa, Baerin ym. (2003) tutkimuksessa oli otettu huomioon tupakan lisäksi useita muita päihteitä ja lääkeaineita, kuten kofeiini, parasetamoli, antibiootit sekä marijuana. Äidin tupakoinnilla oli jälkeläisen alkoholin käyttöön samankaltainen vaikutus kuin raskaudenaikaisella alkoholin käytöllä ja sen vaikutus huomattiin jälkeläisen viimeisen vuoden alkoholin käytössä. Äidin päättämä alkoholikielto vähensi riskiä jälkeläisen alkoholin käytölle. Sen sijaan muu kurinpito tai äiti–lapsi-vuorovaikutussuhteen läheisyys ei vaikuttanut jälkeläisen alkoholin käyttöön. (Griesler ja Kandel 1998)

Äidin koulutustaso ei ennustanut jälkeläisen alkoholin käyttöä (Alati ym. 2006, Griesler ja Kandel 1998), mutta äidin siviilisäädylä ennen lapsen syntymää oli yhteys jälkeläisen alkoholin käyttöön niin, että avoparien lapset olivat todennäköisemmin käyttäneet alkoholia 14-vuotiaana kuin naimisilla olevien äitien lapset (Alati ym. 2008).

Lapsen syntymäpaino ja raskauden kesto oli huomioitu kahdessa tutkimuksessa, kuten myös äidin siviilisäätty ja äidin ikä (Alati ym. 2006, Alati ym. 2008). Grieslerin ja Kandelin (1998) tutkimuksessa otettiin huomioon äidin rikosrekisteri varhaisaikuisuuden ajalta. Näissä tutkimuksissa huomioitiin myös lapsen käytöshäiriöt. Käytöshäiriöt eivät ennustaneet jälkeläisen alkoholin käyttämistä, kuten ei tehnyt myöskään äidin rikostausta. (Griesler ja Kandel 1998).

Äidin psyykkinen terveys otettiin huomioon kahdessa tutkimuksessa. Äidin masennuksella todettiin olevan yhteys jälkeläisten suurentuneeseen alkoholinkäyttöön 14 vuoden iässä (Alati ym. 2006), mutta ei 21-vuotiaana (Alati ym. 2006). Baerin ym. (2003) tutkimus huomioi myös suuret muutokset perheessä, kuten kuolemantapaukset ja erot. Lapsen elinympäristöllä oli suuri vaikutus alkoholin ongelmakäytön riskiin, mutta se ei silti poistanut raskaudenaikaisen alkoholialtistuksen vaikutusta. Perheen uskonnollisuus vähensi riskiä jälkeläisen alkoholin käytölle. (Baer ym. 2003)

3.3. Raskaudenaikainen alkoholin käyttö

Raskaana olevat naiset oli jaettu ryhmiin sen mukaan, paljonko he käyttivät raskausaikana alkoholia. Alatin ym. (2006 ja 2008) tutkimukset olivat samasta aineistosta (Mater University Studies of Pregnancy and its Outcomes). Näissä tutkimuksissa luokittelua tehtiin sen perusteella, paljonko alkoholia oli kerralla nautittu; mittayksikköinä käytettiin lasia. Yhden lasillisen arvoitiin sisältävän noin 10 g alkoholia. Ensimmäisen kerran tietoa raskaudenaikaisesta alkoholinkäytöstä kerättiin noin 18. raskausviikon aikaan. 3–5 päivän kuluttua synnytyksestä äitejä pyydettiin arvioimaan alkoholinkäyttöä loppuraskaudessa. Samat kysymykset esitettiin tutkimuskäynneillä lapsen ollessa 5- ja 14-vuotias. Alatin ym. (2006) tutkimuksessa varhaisraskaudessa yli kolme annosta alkoholia kerralla oli käyttänyt 5,9 % ja loppuraskaudessa 5,6 % äideistä. Alatin ym. (2008) tutkimuksessa vastaavat luvut olivat 6,0 % sekä 5,5 %.

Baerin ym. (2003) tutkimuksessa alkoholin käyttöä arvioitiin raskauden puolessa välissä haastattelussa, jossa selvitettiin alkoholijuomien tyyppi, juomiskertojen tiheys ja kerralla nautitun alkoholin määrä. Tuloksista laskettiin muuttujia, jotka kuvasivat alkoholin käyttämisen ulottuvuuksia ennen raskautta ja raskauden aikana, kuten alkoholin kulutuksen keskimääräistä määrää ja humalahakuista juomista. Jaksottaisen ja humalahakuisen juomisen kriteerinä pidettiin yli viittä juomaa kerralla. Tutkimuksen äideistä 79,9 % käytti alkoholia raskausaikana sekä ennen raskausaikaa, 30,9 % ilmoitti juoneensa kerralla runsaasti (yli 5 juomaa) raskauden aikana. Noin 8 %:lla havaittiin ainakin lieviä vierotusoireita alkoholista. Kaksi tutkimukseen osallistuneiden äitien lapsista sai FAS-diagnoosin syntyessään ja 31 lapsella todettiin alkoholin aiheuttamia sikiövaikutuksia tai alkoholiin liittyviä hermostollisen kehityksen häiriöitä joko jo syntyessään tai myöhemmin 4 tai 7 vuoden iässä.

Grieslerin ja Kandelin (1998) tutkimuksessa käytettiin New York State Cohort -aineistoa, jossa osallistujia (eli tulevia äitejä) seurattiin 15–16 vuoden iästä alkaen eli vuodesta 1971. Osallistujia haastateltiin uudestaan vuosina 1980, 1984 ja 1990. Vuonna 1990 haastateltiin sekä äitejä että heidän ensimmäisiä lapsiaan, jotka olivat tällöin iältään 9–17 vuotta. Tieto raskaana olevien naisten alkoholinkäytöstä oli kerätty retrospektiivisesti kussakin haastattelussa ja tästä oli saatu tieto raskaudenaikaisesta alkoholin käytöstä. Tiedot alkoholin käyttökertojen tiheydestä ja alkoholin määrästä kerättiin ja muutettiin puhtaan alkoholin määräksi päivää

kohden. Äidit jaoteltiin neljään kategoriaan alkoholinkäytön perusteella Fried ym. (1984) kriteerien mukaan. Äideistä 65,6 % joi alkoholia raskausaikana, näistä 17,8 % käytti alkoholia kohtuullisesti tai runsaasti eli puhdasta alkoholia yli 0,14 unssia (4 g) päivässä.

3.4. Jälkeläisten alkoholin käyttö

Alkoholille raskausaikana altistuneiden lasten juomiskäyttäytymistä selvittäessä lapset olivat 9–21-vuotiaita. Koska alkoholin käytön todennäköisyys kasvaa iän karttuessa, kuten todettiin myös Grieslerin ja Kandelin (1998) tutkimuksessa, ei yhdeksänvuotiaan alkoholin käyttöä voi suoraan verrata 21-vuotiaan alkoholin nauttimiseen.

Baerin ym. (2003) tutkimuksessa tutkimukseen osallistuneille lapsille tehtiin kyselytutkimus lasten ollessa 21-vuotiaita. Tuloksista selvitettiin alkoholin käytön neljää eri ulottuvuutta: juomiskertojen määrä kuukaudessa, runsaan juomisen (enemmän kuin 5 juomaa) määrä kuukaudessa, kuukaudessa nautittu juomien kokonaismäärä sekä tyypillisen juomispäivän juomien määrä. Alkoholiin liittyviä ongelmia arvioitiin Alcohol Dependence Scale (ADS) -kyselylomakkeen avulla. 433 vastaajasta 82,9 % (n=359) ilmoitti käyttävänsä alkoholia ja 17,1 % (n=74) ei käyttänyt alkoholia ollenkaan 21 vuoden iässä. Vastaajista 36,5 % ilmoitti käyttäneensä alkoholia enemmän kuin viisi annosta kerralla viimeisen kuukauden aikana ainakin kerran, 8,1 % (n=35) sai ADS-kyselyssä yli 10 pistettä, mikä tarkoittaa ainakin lievää alkoholiriippuvuutta. Voimakkaimmat riippuvuusoireet olivat niillä jälkeläisillä, jotka olivat altistuneet raskausaikana jaksottaiselle humalahakuiselle äidin alkoholin käytölle. Ensimmäisen asteen sukulaisilla ei ollut alkoholiongelmia.

Alatin ym. (2006) tutkimuksessa käytettiin CIDI-Auto-kyselylomaketta (Composite International Diagnostic Interview – Computerized version) alkoholin väärinkäytön aloittamisen arviointiin, kun tutkittavat lapset olivat 21-vuotiaita. CIDI-Auto perustuu DSM-IV-diagnoosikriteereille. Tulosten perusteella vastaukset jaettiin kolmeen ryhmään: ei alkoholin väärinkäytön diagnoosia, varhainen väärinkäytön alkaminen (13–17-vuotiaana) sekä myöhäinen väärinkäytön alkaminen (alkoholin väärinkäytön kriteerit täyttyivät 18–21-vuoden iässä) (Alati ym. 2006). Tutkimuksen 2555 lapsesta 25 %:lla (n=640) täyttyivät alkoholin väärinkäytön kriteerit; niin että 13 %:lla oli varhain alkanut alkoholiongelma ja 12 %:lla myöhään alkanut. Tästä 25 %:sta 6,1 % oli lisäksi alkoholiriippuvaisia.

Alatin ym. (2008) tutkimuksessa lapsilta kysyttiin juomiskäyttäytymistä 14 vuoden iässä ja vastausten perusteella muodostettiin kolme kategoriaa nautitun alkoholimäärän mukaan. Alkoholin nauttimisen säännöllisyys jaoteltiin kuuteen kategoriaan välillä päivittäin–ei koskaan. Yli 3 lasillista alkoholia päivässä käyttäneiden äitien jälkeläisten riski juomiskäyttäytymiseen oli suurempi kuin vähemmän alkoholille altistuneilla, varhaisen alkoholiongelman riski oli lisääntynyt enemmän kuin myöhäisen.

Grieslerin ja Kandelin (1998) tutkimuksessa 65,6 % tutkimukseen osallistuneista äideistä käytti alkoholia raskausaikana, äidit jaoteltiin vielä ryhmiin nautitun alkoholimäärän perusteella. Raskaudenaikainen alkoholinkäyttö oli yhteydessä teini-ikäisten tytärten alkoholin käyttöön ja yhteys oli verrannollinen äidin nauttimaan alkoholimäärään. Poikien kohdalla samanlaista yhteyttä ei havaittu. Tällaista vaikutusta sukupuolen mukaan ei havaittu muissa tämän kirjallisuuskatsauksen artikkeleissa.

3.5. Raskaudenaikaisen alkoholialtistuksen annosvastesuhde

Kaikissa neljässä tutkimuksessa havaittiin yhteys raskaudenaikaisen alkoholialtistuksen sekä jälkeläisen päihteidenkäytön välillä. Kolmen tai useamman alkoholilasillisen nauttiminen alkuraskaudessa lisäsi lapsen alkoholin väärinkäytön mahdollisuutta, etenkin riski varhaiselle (13–17-vuoden iässä alkanut) alkoholiriippuvuudelle oli suurentunut. Myös myöhemmin raskausaikana nautittu sama alkoholimäärä suurensi lapsen riskiä alkoholin väärinkäytölle, mutta ei yhtä paljon kuin varhaisraskauden altistus. (Alati ym. 2006, Alati ym. 2008)

Samankaltaisia tuloksia oli saatu myös Baerin ym. (2003) tutkimuksessa, jossa eniten alkoholiriippuvuudesta kärsivät lapset olivat altistuneet sikiöaikana humalahakuiselle juomiselle (yli 5 annosta kerralla), eivätkä perheen alkoholiongelmat selittäneet tätä yhteyttä. Myös Grieslerin ja Kandelin (1998) tutkimuksessa havaittiin alkoholialtistuksen määrän vaikutus jälkeläisen juomiskäyttäytymiseen, mutta yhteys havaittiin vain tytöillä. Jos äiti joi kohtuullisesti tai runsaasti eli yli 0,14 unssia (4 g) puhdasta alkoholia päivässä raskausaikana, tyttären riski alkoholin käyttämiselle viimeisen vuoden aikana oli kuusinkertainen ja koko elinaikana kolminkertainen verrattuna ei-altistuneisiin. Pojilla yhteyttä äidin alkoholin käyttämisen raskausaikana tai raskauden jälkeen sekä poikien itsensä alkoholin käyttöön ei havaittu.

4. POHDINTA

Valintakriteerit täyttäviä artikkeleita löytyi hakuajankohtana neljä. Kaikissa näissä tutkimuksissa todettiin yhteys raskaudenaikaisen alkoholialtistumisen ja jälkeläisen myöhemmän päihteidenkäytön välillä. Erityisesti vaikutus havaittiin humalahakuisella juomisella ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana. Aineiston valinnassa tärkeitä kriteereitä olivat äidin raskaudenaikainen alkoholin käyttö ja sen vaikutus jälkeläisen alkoholin käyttöön. Tutkimukset olivat pitkittäis- tai kohorttitutkimuksia. Raskaudenaikaisen alkoholialtistuksen yhteydestä lapsen käytös- sekä psykiatriin häiriöihin löytyi runsaasti artikkeleja, mutta tutkimuksia nimenomaan raskaudenaikaisen altistuksen vaikutuksesta jälkeläisten alkoholin käyttöön löytyi hakuajankohtana vain neljä.

Sikiöaikaista alkoholialtistusta on toki vaikea erottaa täysin lapsuusaikana tapahtuneesta altistuksesta ja lapsuudenkodissa opituista käyttäytymismalleista. Jos asenne lapsuudenkodissa alkoholin käyttöön on suvaitseva, voi alkoholin kokeileminen olla helppoa jo nuorena. Toisaalta ankara lapsen elämän kontrollointi voi saada jälkeläisen kapinoimaan, ja kapinointiin kuuluu usein kiellettyjen asioiden kuten päihteiden kokeileminen. Raskaudenaikainen altistus on voinut totuttaa lapsen alkoholille, jolloin halutun vaikutuksen (humaltumisen) aikaan saamiseksi voidaan tarvita suurempia alkoholiannoksia kuin alkoholille altistumaton tarvitsisi. Toisaalta riski päihteiden käyttämiselle voi myös periytyä, mikäli esimerkiksi hermoston rakenne mahdollistaa muuta väestöä suuremman hyvänolontunteen päihteiden käyttämisen seurauksena. Kaikkia sekoittavia tekijöitä ei myöskään ole varmasti saatu poistettua; esimerkiksi jälkeläisen ystävyssuhteiden merkitys etenkin teini-iässä kaikkiin elämäntilanteisiin on merkittävä, ja päihteiden käyttökin tyypillisesti aloitetaan teini-iässä.

Tutkimuksille oli yhteistä se, että tutkimuspopulaatiot oli valittu suuremmasta kohortista kaikissa neljässä tutkimuksessa, jolloin näihin tutkimuksiin poimitut otokset eivät välttämättä edustaneet koko väestöä. Tutkimuspopulaatioiden koot vaihtelivat suuresti.

Äitien alkoholin käyttöä kysyttiin haastatteluissa raskausaikana tai retrospektiivisesti, eli tietoa alkoholin käyttämisen määrästä ja kertojen tiheydestä oli äitien itsensä raportoimaa. Tutkimuksissa kuitenkin nostettiin esille, että kyselyt tehtiin aikana, jolloin raskaudenaikaisen alkoholialtistuksen haitallisesta vaikutuksesta sikiöön ei ollut vielä yhtä paljon tietoa kuin nykyään, eikä raskaudenaikainen alkoholin käyttö ollut yhtä paheksuttua kuin nykypäivänä.

Mikään tutkimuksista ei ole aivan tuore; tuorein analysoiduista artikkeleista julkaistiin 2008 ja vanhin 1998. Seuranta-aikojen ollessa melko pitkiä on aineistojen äitejä ja lapsia alettu seurata jo 1970-luvulla, jolloin raskaudenaikainen alkoholin nauttimista ei vielä tiedetty niin haitalliseksi kuin sen nykyään tiedetään olevan.

Haasteita näiden tutkimusten vertailemiselle ja analysoimiselle asettaa tutkimuksiin osallistuneiden lasten suuri ikähaitari, sillä myöhemmässä iässä alkoholin käyttö on toki yleisempää kuin varhaisteini-iässä. Huomattavaa on kuitenkin se, että alkoholille raskausaikana altistuneiden lasten alkoholin käyttö oli runsaampaa jo yhdeksänvuotiailla verrattuna koko väestöön (Griesler ja Kandel 1998). Pisin seuranta-aika näissä tutkimuksissa oli 21 vuotta (Baer ym. 2003; Alati ym. 2006), mikä ei vielä kerro jälkeläisen koko elämän alkoholin käytöstä, sillä toki teini-ikään ja varhaisaikuisuuteen yleisesti kuuluu alkoholin käyttö etenkin länsimaisissa yhteiskunnissa. Olisikin mielenkiintoista tietää, vaikuttaako raskaudenaikainen altistuminen alkoholin käyttöön koko elinkaaren ajan. Grieslerin ja Kandelin (1998) tutkimuksessa yhteys alkoholialtistuksen ja alkoholin käytön yhteys havaittiin vain tytöillä, mutta tämän tutkimuksen otos oli pieni (185 äitiä) ja nuorimmat haastateltavat vasta yhdeksänvuotiaita. Muissa tutkimuksissa tällaista sukupuolittunutta vaikutusta ei havaittu, joten kyseisessä tutkimuksessa lienee nuorilla jälkeläisillä ja pienellä otoskoolla osansa tuloksessa.

Pelkän raskausajan alkoholialtistuksen merkitystä jälkeläisen myöhempään alkoholin käyttöön on hankala tutkia irrallisena entiteettinä. Jos alkoholialtistusta on ollut raskausaikana, on sitä todennäköisesti ollut myös lapsuusaikana, mikä tietysti vaikeuttaa pelkän raskaudenaikaisen altistuksen vaikutuksen tutkimista jälkeläisen myöhempään alkoholinkäyttöön ja alkoholiongelmiin. Alkoholille jo sikiöaikana altistuneiden herkkyyttä alkoholin riskikäytölle on tärkeää tutkia, sillä tunnistamalla varhain mahdolliset alkoholin ongelmakäyttäjät voidaan tukitoimet alkoholiriippuvuuden ehkäisemiseksi käynnistää jo varhain. Ongelmien varhainen ehkäisy on sekä inhimillisesti että taloudellisesti kaikista kannattavinta päihdepolitiikkaa.

On tärkeää myös tutkia myös lievempiä sikiöaikaisen alkoholialtistuksen aiheuttamia haittoja kuin FAS. Monilla altistuneilla nuorilla oli havaittavissa vaikutuksia kognitiivisiin toimintoihin ja temperamenttiin. Esimerkiksi ongelmanratkaisukyvyn ja impulssikontrollin heikkoudet voivat vaikeuttaa nuoren elämää laaja-alaisesti eri osa-alueilla, ellei hän saa tarvitsemaansa tukea tarpeeksi varhain. Alkoholialtistuksen on todettu myös vaikuttavan negatiivisesti

vuorovaikutustaitoihin koko elämänkaaren ajan, mikä tekee elämästä vaikeampaa sen kaikilla osa-alueilla.

Monet sekoittavat tekijät vaikeuttavat yhden muuttujan vaikutuksen löytämistä kokonaisuudesta, kuten tutkimusten joiltain osin hieman poikkeavista tuloksista voi päätellä. Kandelin ja Grieslerin (1998) tutkimuksessa jälkeläisten lisääntyntä alkoholin käyttöä havaittiin vain altistuneilla tytöillä, saman tuloksen olivat kyseiset tutkijat saaneet myös nikotiinista. Kuitenkaan Baerin ym. (2003) tutkimuksessa nikotiinialtistuksella ei havaittu yhteyttä jälkeläisten alkoholin käyttöön ja alkoholiriippuvuuteen. Tutkimuksissa oli myös otettu huomioon hieman erilaisia sekoittavia tekijöitä, mitkä väistämättä vaikuttavat tutkimusten lopputuloksiin. Myöskään Alatin (2006; 2008) tutkimukset eivät tee eroa sukupuolten välillä.

5. JOHTOPÄÄTÖKSET

Raskaudenaikaisen alkoholi-altistuksen vaikutukset jälkeläiseen ovat moninaiset ja ne koskettavat kaikkia elämän osa-alueita. Kaikissa tähän katsaukseen analysoiduissa artikkeleissa havaittiin raskaudenaikaisen alkoholi-altistuksen lisäävän jälkeläisen myöhempää alkoholin käyttöä, vahvimmillaan vaikutuksen havaittiin olevan varhaisraskaudessa tapahtuneella altistuksella. Ero alkoholille altistumattomiin lapsiin oli jo varhain nähtävissä. On myös tärkeää huomata, että alkoholi-altistus vaikuttaa negatiivisesti jälkeläisten elämään, vaikkei altistus olisikaan johtanut FAS-tasoiseen oireiluun ja FAS:lle tyypillisiin ominaispiirteisiin. Tällaisten lasten tunnistamiseen tulisikin panostaa, sillä heidän varhainen tukemisensa ja tyypillisten ongelmien ennaltaehkäisy tuottavat niin inhimillisesti kuin kansantaloudellisestikin parasta tulosta. Etenkin päihdeongelmien ennaltaehkäisyyn tulisikin suunnata voimavaroja, jottei päihdeongelmien kierre jatku sukupolvelta toiselle.

LÄHDELUETTELO

Alati R, Clavarino A, Najman JM, O'Callaghan M, Bor W, Mamun AA, et al. The developmental origin of adolescent alcohol use: findings from the Mater University Study of Pregnancy and its outcomes. *Drug Alcohol Depend* 2008 Nov 1;98(1-2):136-143.

Alati R, Al Mamun A, Williams GM, O'Callaghan M, Najman JM, Bor W. In utero alcohol exposure and prediction of alcohol disorders in early adulthood: a birth cohort study. *Arch Gen Psychiatry* 2006 Sep;63(9):1009-1016.

Baer JS, Sampson PD, Barr HM, Connor PD, Streissguth AP. A 21-year longitudinal analysis of the effects of prenatal alcohol exposure on young adult drinking. *Arch Gen Psychiatry* 2003 Apr;60(4):377-385.

Bonomo YA, Bowes G, Coffey C, Carlin JB, Patton GC. Teenage drinking and the onset of alcohol dependence: a cohort study over seven years. *Addiction* 2004 Dec;99(12):1520-1528.

Caputo C, Wood E, Jabbour L. Impact of fetal alcohol exposure on body systems: A systematic review. *Birth Defects Res Part C Embryo Today* 2016 Jun;108(2):174-180.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Alcohol use among pregnant and nonpregnant women of childbearing age - United States, 1991-2005. *Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58(19):529-532.

Chotro MG, Arias C, Laviola G. Increased ethanol intake after prenatal ethanol exposure: Studies with animals. *Neurosci Biobehav Rev* 2007;31(2):181-191.

Dörrie N, Föcker M, Freunscht I, Hebebrand J. Fetal alcohol spectrum disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2014;23(10):863-875.

Feldman HS, Jones KL, Lindsay S, Slymen D, Klonoff-Cohen H, Kao K, et al. Prenatal alcohol exposure patterns and alcohol-related birth defects and growth deficiencies: a prospective study. *Alcohol Clin Exp Res* 2012 Apr;36(4):670-676.

Gauthier TW. Prenatal Alcohol Exposure and the Developing Immune System. *Alcohol Res* 2015;37(2):279-285.

Griesler PC, Kandel DB. The impact of maternal drinking during and after pregnancy on the drinking of adolescent offspring. *J Stud Alcohol* 1998;59(3):292-304.

Kelly SJ, Day N, Streissguth AP. Effects of prenatal alcohol exposure on social behavior in humans and other species. *Neurotoxicol Teratol* 2000 Mar-Apr;22(2):143-149.

Olson HC, Feldman JJ, Streissguth AP, Sampson PD, Bookstein FL. Neuropsychological deficits in adolescents with fetal alcohol syndrome: clinical findings. *Alcohol Clin Exp Res* 1998 Dec;22(9):1998-2012.

Rangmar J, Hjern A, Vinnerljung B, Stromland K, Aronson M, Fahlke C. Psychosocial outcomes of fetal alcohol syndrome in adulthood. *Pediatrics* 2015 Jan;135(1):e52-8.

Smith SM, Garic A, Flentke GR, Berres ME. Neural crest development in fetal alcohol syndrome. *Birth Defects Res Part C Embryo Today* 2014 Sep;102(3):210-220.

Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Sampson PD, O'Malley K, Young JK. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *J Dev Behav Pediatr* 2004 Aug;25(4):228-238.

Tsang TW, Lucas BR, Olson HC, Pinto RZ, Elliott EJ. Prenatal alcohol exposure, FASD, and child behavior: A meta-analysis. *Pediatrics* 2016;137(3).

van Buuren S, Boshuizen HC, Knook DL. Multiple imputation of missing blood pressure covariates in survival analysis. *Stat Med* 1999 Mar 30;18(6):681-694.